

METHOD OF MEASUREMENT OF BACTERIUM GROWTH RATE AND DEVICE THEREFOR

(4)

Publication number: JP55138397**Publication date:** 1980-10-29**Inventor:** EBINA YOSHIO; MIYAJI TAKAOKI; MIIKE HIDETOSHI;
HASHIMOTO MOTOI**Applicant:** FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO**Classification:****- International:** C12M1/34; C12Q1/06; C12M1/34; C12Q1/06; (IPC1-7):
C12M1/34; C12Q1/06**- European:****Application number:** JP19790045560 19790413**Priority number(s):** JP19790045560 19790413**Report a data error here****Abstract of JP55138397**

PURPOSE:High reproducible measurement of bacterium growth rate can be done by measuring the impedance according to the four electrode method. **CONSTITUTION:**Various kinds of culture media is placed in each culture room of cuvetts and bacteria to be tested is inoculated in the culture media of from the second to the eighth channel. Then, the cuvetts are fixed by inserting into the prescribed fitting places and connected to the connector on the mother board. Then, switches for each unit 4 is turned on. Before the start of measurement, all of the relay connections in the analog part are opened and no signal is sent to all the detectors and microcomputers. The measurement is started by closing the first unit relay connector VR1 among relay connection UR for selecting the first channel from the first unit and the relay connector CR1a-1h for the first channel in the group of relay connector for channel selection and each impedance is measured by the prescribed procedures, then the results are printed.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—138397

⑪ Int. Cl.³

C 12 Q 1/06

C 12 M 1/34

識別記号

庁内整理番号

7349—4B

7235—4B

⑬ 公開 昭和55年(1980)10月29日

発明の数 2

審査請求 未請求

(全 13 頁)

⑭ 細菌増殖度の測定方法および測定装置

⑮ 特 願 昭54—45560

⑯ 出 願 昭54(1979)4月13日

特許法第30条第1項適用

(1) 昭和53年10月15日発行昭和53年度電気四学会九州支部連合大会(第31回連合大会)講演論文集に発表

(2) 昭和53年11月18日第1回日本エム・イー学会中国四国支部大会において発表

(3) 昭和53年10月21日昭和53年度電気四学会九州支部連合大会(第31回連合大会)において発表

⑰ 発 明 者 蛭名良雄

宇部市大字沖宇部字尾山2658番地3 山口大学尾山官舎A501

⑱ 発 明 者 宮地隆興

宇部市西の宮無番地

⑲ 発 明 者 三池秀敏

宇部市上宇部1771—18

⑳ 発 明 者 橋本基

宇部市琴芝3—9区東梶返山根洋二方

㉑ 出 願 人 藤沢薬品工業株式会社

大阪市東区道修町4丁目3番地

㉒ 代 理 人 弁理士 岸本守一 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

細菌増殖度の測定方法および測定装置

2. 特許請求の範囲

- (1) 4つの電極(20a)(20b)(20c)(20d)を有する検出器④を細菌培養室⑬内の培地に挿入し、外側に配置された一対の電極(20a)(20b)間に所定の電圧を印加して内側に配置された他の一対の電極(20c)(20d)間の電圧を測定することにより、培地のインピーダンスを測定する、

細菌増殖度の測定方法。

- (2) 細菌培養室⑬内の培地の濁度を同時に測定する、特許請求の範囲第1項に記載の細菌増殖度の測定方法。

- (3) 恒温槽(1)内に設けられかつ複数のキュベット取付部(7)を有するキュベット台(2)と、各キ

ュベット取付部(7)に着脱自在に固定されかつ複数の細菌培養室⑬を有するキュベット(3)と、各キュベット(3)の細菌培養室⑬内の培地に挿入される複数の検出器④が一体に形成され、かつ各検出器④に、所定の電圧を印加するための一対の電極(20a)(20b)および電圧を測定するための一対の電極(20c)(20d)が設けられている電極ユニット(4)と、各電極ユニット(4)が着脱自在に接続される接続ユニット(5)と、この接続ユニット(5)を介して電極ユニット(4)に接続されかつ所定時間置きに所要の検出器④を順次選択して各細菌培養室⑬内の培地のインピーダンスを測定する計測ユニット(6)とを備えている、細菌増殖度の測定装置。

(4) キュベット取付部(7)の、キュベット(3)の各細菌培養室⑬に対応する位置に、培地の濁度

測定器が設けられている、特許請求の範囲第3項に記載の細菌増殖度の測定装置。

(5) 電極ユニット(4)が、プラスチック積層板(3)に複数の突出部(4a)が形成され、各突出部(4a)に4つの電極(20a)(20b)(20c)(20d)を有する検出器(4b)がプリント配線され、積層板(3)の一端部に各検出器(4b)に接続された端子部(4c)が形成されているものである、特許請求の範囲第3項に記載の細菌増殖度の測定装置。

3. 発明の詳細な説明

この発明は、細菌増殖度の測定方法および測定装置に関する。

一般に、液状の培地中で細菌を培養する場合細菌の増殖に伴って培地のインピーダンスが変化することが知られており、従来はいわゆる二電極法によるインピーダンス測定により、細

(3)

して内測に配置された他の一対の電極間の電圧を測定することにより、培地のインピーダンスを測定する、細菌増殖度の測定方法である。この第1の発明はいわゆる四電極法によるインピーダンス測定を行なうものであり、この発明によれば、電圧を印加するための電極の表面の影響が測定値に現われないため、定量的な測定が可能であり、かつ再現性が良い。

この発明の第2のものは、恒温槽内に設けられかつ複数のキューベット取付部を有するキューベット台と、各キューベット取付部に着脱自在に固定されかつ複数の細菌培養室を有するキューベットと、各キューベットの細菌培養室内の培地に挿入される複数の検出器が一体に形成され、かつ各検出器に所定の電圧を印加するための一対の電極および電圧を測定するための一対の電極が

(5)

特開昭55-138397(2)

菌の増殖度の測定が行われていた。二電極法によるインピーダンス測定は、一対の電極を培地に挿入し、この電極間に所定の電圧を印加することにより行なわれるが、電極電流による化学反応あるいは細菌の付着等による電極表面の影響が測定値に現われるため、二電極法による細菌増殖度の測定は、再現性に劣り、かつ定量的な測定が困難であるという欠点がある。

この発明は、上記の実情に鑑みてなされたものであつて、再現性が良く、かつ定量的な測定が可能な細菌増殖度の測定方法、およびこのような測定を行なうための測定装置を提供することを目的とする。

この発明の第1のものは、4つの電極を有する検出器を細菌培養室内の培地に挿入し、外側に配置された一対の電極間に所定の電圧を印加

(4)

設けられている電極ユニットと、各電極ユニットが着脱自在に接続される接続ユニットと、この接続ユニットを介して電極ユニットに接続されかつ所定時間置きに所要の検出器を順次選択して各細菌培養室内の培地のインピーダンスを測定する計測ユニットとを備えている、細菌増殖度の測定装置である。この第2の発明によれば、前述の四電極法によるインピーダンス測定を行なうことができ、かつこのようなインピーダンス測定により、複数種類の培地における細菌増殖度の測定、複数種類の抗生物質等の薬剤に対する感受性検査、細菌の同定等を複数種類の細菌について同時にしかも自動的に行なうことができる。

以下、この発明を図面に示す実施例により詳細に説明する。

(6)



第1図～第3図はこの発明の1つの実施例を示すものである。

第1図は細菌の増殖度を測定するための実験装置の概略を示し、ガラス製の測定用セル(71)内に形成された細菌培養室に培地が入れられ、これに細菌が加えられている。測定用セル(71)の底壁には、これを貫通して培地内に突出した4つの電極(20a)(20b)(20c)(20d)を有する検出器(72)が設けられている。そして、外側に配置された一対の電極(印加電極)(20a)(20b)間には、1 KHzの交流電源(73)および電流計(74)が直列に接続されている。また、一対の印加電極(20a)(20b)間、およびその内側に配置された一対の電極(測定電極)(20c)(20d)間には、電圧計(75)(76)がそれぞれ接続されている。二電極法による場合には、インピーダンス(Z_1)は、印

(7)



加電極(20a)(20b)の表面状態は測定中にも連続的に変化するので、定量的な測定も困難である。この発明による場合には、第2図より、インピーダンス(Z_2)の変化量は比較的小さいが、再現性が優れていることがわかる。これは、測定電極(20c)(20d)の表面状態はほとんど変化しないの

(9)



特開昭55-138397(3)

加電極(20a)(20b)間の電圧(V_1)と電極電流(I)を測定して、次の式(77)により求められる。

$$Z_1 = \frac{V_1}{I} \quad (77)$$

この発明の場合には、インピーダンス(Z_2)は、測定電極(20c)(20d)間の電圧(V_2)と電極電流(I)を測定して、次の式(78)により求められる。

$$Z_2 = \frac{V_2}{I} \quad (78)$$

第2図は、第1図の装置による測定結果を示すもので、時間に対するインピーダンスの変化(減少)量(多)が示されている。第2図(イ)は新しい検出器(72)を使用した場合の測定結果を示し、第2図(ロ)は、第2図(イ)の結果を得るために使用された検出器(72)を、電極(20a)(20b)(20c)(20d)の表面を磨いたりせずにそのまま使用し

(8)



で、印加電極(20a)(20b)の表面状態が変化しても、その影響が測定値に現われないことになる。

第1図に示す装置には、図示は省略したが、濁度測定器が設けられている。濁度測定器は、測定用セル(71)の両側にそれぞれ配置された発光ダイオードと光導電素子とを備えており、透過法により培地の濁度を測定するものである。培地のインピーダンスと濁度を同時に測定した結果が第3図に示されており、(C)はこの発明によるインピーダンス(Z_2)の変化(減少)量例を示し、(D)は濁度の変化量例を示す。第3図(イ)と(ロ)においては、培地および培養条件は同じであるが、細菌の種類が異なる。第3図より、細菌の種類によつて、変化曲線の傾斜部分の傾き(発育速度)、および傾斜部分における濁度の変化曲線とインピーダンスの変化曲線の時間軸(

(10)

横軸)方向の距離すなわち高度が一定の変化量
とインピーダンスがこれと同じ変化量に達する時間
に達する時間との差(T1)(T2)(代謝の遅れ時間)

が異なることがわかる。したがって、これらを
総合的に判断することにより、細菌の同定が可
能である。

上記実施例においては金製の電極を使用した
が、ステンレス鋼製の電極を使用しても同一の
結果が得られた。また、インピーダンスは、電
極電流を直接求めなくても、後述の実施例のよ
うな方法により求めることも可能である。

第4図～第11図はこの発明の他の実施例を
示すものである。

細菌増殖度の測定装置は、第4図に示すよう
に、恒温槽(1)内に設けられたキューベット台(2)と、
複数のキューベット(3)と、各キューベット(3)に1個
ずつ設けられた電極ユニット(4)と、各電極ユニ

01

部分に切欠き14aが形成されている。蓋10には、
各培養室13の上端開口部に嵌り合う8つの凸部
11が下向きに形成され、長手方向の一边を除い
てその周囲に平坦部12が形成されている。蓋10
は、各凸部11が培養室13の上端開口部に嵌り合
うとともに平坦部12が切欠きの設けられていな
い側の側壁(14b)上端縁および両端壁11aの上
端縁に接触することによりキューベット本体(9)に
固定されるが、このときに、切欠き14aが設けら
れた側の側壁(14a)と蓋10との間にほぼ切欠き
14aの幅に等しい隙間が生じるように、凸部11の
横幅は培養室13の横幅より少し小さくなってい
る。この隙間には、後述する電極ユニット(4)の
一部が差込まれる。また、キューベット(3)は、キ
ュベット本体(9)上端の一部分のみを残してキ
ュベット取付部(7)に挿入され、容易に移動しない

03

特開昭55-138397(4)

ット(4)が着脱自在に接続される接続ユニット(5)
と、接続ユニット(5)を介して電極ユニット(4)に
接続された計測ユニット(6)とを備えている。

キューベット台(2)は、アルミニウム製の直方体
ブロックで、その上面に溝状のキューベット取付
部(7)が8つ平行に設けられている。キューベット
台(2)の周囲には発泡スチロール製の断熱部材(8)
が設けられており、図示しない装置により一定
温度に保たれるようになされている。

キューベット(3)は、プラスチック製で、第5図
および第6図に示すように、キューベット本体(9)
と蓋10とからなる。キューベット本体(9)は、上部
が開口した横幅の狭い箱形をなし、両端壁11a
の間が隔壁12によつて仕切られて8つの細長培
養室13が形成されており、両端壁11aおよび隔
壁12の上端部には、片側の側壁(14a)と接する

02

ようになされている。

このキューベット(3)は、キューベット台(2)に着脱
自在に固定することができ、しかも複数の培養
室13を有するので、予め所望の培地を入れてお
いたり、必要に応じて抗生物質等の薬剤を加え
ておくことが可能であり、さらにはこれらが加
えられたものを一時に大瓶に作つて保存してお
くことも可能である。

この装置には、8つの培養室13を有するキ
ュベット(3)が8つ設けられているので、培養室13
は合計64個存在する。そこで、これらを識別
するために、各キューベット(3)に1から8のそれ
ぞれ異なるユニット番号を付し、各キューベット
(3)内の8つの培養室13に1から8のそれぞれ異
なるチャネル番号を付し、ユニット番号とチャ
ネル番号をもつて各培養室13を呼ぶことにする。

04



第4図において、上段のキューベツト(3)から順に1〜8のユニット番号を付し、左端の培養室(4)から順に1〜8のチャネル番号を付すことにする。したがって、最上段のキューベツト(3)の左端の培養室(4)は第1ユニットの第1チャネルということになる。

電極ユニット(4)は、第7図および第8図に示すように、8つの突出部(5)を有するプラスチック積層板(6)に8つの検出器(7)がプリント配線されたプリント配線板であり、その一端部の表側にコネクタのプラグ側が取付けられており、このコネクタに表裏2列の端子部(8)が形成されている。各突出部(5)の幅はキューベツト(3)の培養室(4)の長手方向の幅とほぼ等しく、突出部(5)相互間の間隔は隔壁(2)の厚さにほぼ等しく、突出部(5)の長さは培養室(4)の深さより若干小さくなつ

09



の1つのコモン端子(8)に接続されている。8つの検出器(7)の測定電極(20c)(20d)は、端子部(8)の裏側の16の電極端子(8)に接続されている。また、端子部(8)の表側には、互いに接続されたターミナルセンサ端子(8)が設けられている。電極ユニット(4)は、その突出部(5)がキューベツト(3)の本体(9)と蓋(10)の隙間から培養室(4)に差込まれ、検出器(7)の電極(20a)(20b)(20c)(20d)が培地中に位置するようになされている。積層板(6)の厚さは、キューベツト(3)における上記隙間の幅とほぼ等しく、差込まれた電極ユニット(4)が容易に

移動しないようになされている。各電極ユニット(4)は恒温槽(11)に固定された接続ユニット(5)のマザーボード(12)に設けられた8つのコネクタ(13)にそれぞれ差込まれており、第9図に示すように各電極ユニット(4)の1つのコモン端子(8)に接

07



特開昭55-138397(5)

ている。検出器(7)は、各突出部(5)の表側に1つずつ設けられており、外側に配置された一对の印加電極(20a)(20b)と、その内側に配置された一对の測定電極(20c)(20d)とからなる。そして、各電極(20a)(20b)(20c)(20d)には金メッキが施されている。なお、電極には金メッキのかわりに白金メッキ等が施されてもよいし、ステンレス鋼を電極に用いてもよい。また、一方の印加電極(20a)とこれに隣接する測定電極(20c)の間隔、および他の印加電極(20b)とこれに隣接する測定電極(20d)との間隔は小さくてもよいが、測定電極(20c)(20d)の相互間隔は十分大きいのが望ましい。8つの検出器(7)の一方の印加電極(20a)は、端子部(8)の表側の8つの電極端子(8)に接続され、他の印加電極(20b)は、積層板(6)の裏側で互いに接続されて端子部(8)の表側

08



続された一方の印加電極(20b)はユニット選択用リレー接点(UR1)〜(UR8)を介して接地されており、各電極ユニット(4)の8つの電極端子(8)に別個に接続された他の印加電極(20a)はチャネル選択用リレー接点(CR1a)〜(CR8b)(合計64個)に接続されている。また、各電極ユニット(4)の16の電極端子(8)に接続された測定電極(20c)および(20d)はユニット・チャネル選択用リレー接点(MR11a)〜(MR88a)(合計64個)および(MR11b)〜(MR88b)(合計64個)に接続されている。ユニット選択用リレー接点(URm)

($m=1\sim 8$)は第 m ユニットに対応している。チャネル選択用リレー接点(CRna)〜(CRnb)($n=1\sim 8$)は第 n チャネルに対応し、1つのチャネルに対応する8つの接点(CRna)〜(CRnb)は同時に入切される。ユニット・チャネル選択

08

計測
ユニット

用リレー接点 (MRmna)(MRmnb) ($m = 1 \sim 8$, $n = 1 \sim 8$) は第 m ユニットの第 n チャネルに対し、1つのユニットの1つのチャネルに対応する2つの接点 (MRmna)(MRmnb) は同時に入切される。なお、第2ユニット～第7ユニットに対応する電極ユニット(4)の第2チャネル～第7チャネルにも他と同様の検出器(4)が設けられているが、第9図においては、これらの図示が省略されている。

この電極ユニット(4)はプリント配線された複数の検出器(4)を有するので、検出器(4)間のばらつきを小さくすることができ、安価に製作することが可能となる。また、キューベツト(3)に差込んで、接続ユニット(5)に接続するだけでよいので取扱いが非常に簡単である。

計測ユニット(6)は、恒温槽(1)内に設けられ、接続ユニット(5)に接続されたアナログ部(4)と、

49

電極
ユニット

略)等が備えられている。

プリンタ(4)は測定結果をプリントするものである。

アナログ部(4)は、第9図に示すように、2つの発振器(交流電源)(4)と、直流信号を発生するためのドライバ(4)と、2つの差動増幅器(4)と、整流器(4)と、A/D変換器(4)と、リレーユニット(4)とを備えている。

第1の発振器(4)は、周波数1 KHzの交流信号を発生するもので、リレー接点(44a)を介して第1の増幅器(4)の一方の入力端子に接続され、抵抗(R1)およびリレー接点(44b)を介して第1の増幅器(4)の他の入力端子に接続され、抵抗(R1)およびリレー接点(45)を介してチャンネル選択用のリレー接点群(CR)に接続されている。

第2の発振器(4)は100 KHzの交流信号を

50

制御
ユニット

特開昭55-138397(6)

恒温槽(1)の外側に配置され、アナログ部に接続された制御部(4)とからなる。(第4図参照)

制御部(4)は、第9図に示すように、マイクロコンピュータ(4)と、これに接続された電源装置(4)と、操作パネル(4)と、プリンタ(4)とを備えている。

マイクロコンピュータ(4)は、装置全体を制御するもので、所定時間置きに所要の検出器(4)を順次選択して培地の電気的変化を測定するために、ユニットおよびチャネルの切換え、入力信号の切換え等を行ない、アナログ部からのデータを処理して、結果をプリンタ(4)に出力する。

操作パネル(4)には、各キューベツト(3)に対応する8つのスタートスイッチ(図示略)および8つのユニット状態表示ランプ(図示略)、測定間隔選択用スイッチ(図示略)、ブザー(図示

51

制御
ユニット

発生するもので、第1の発振器(4)と同様、リレー接点(46a)を介して第1の増幅器(4)の一方の入力端子に、抵抗(R2)およびリレー接点(46b)を介して第1の増幅器(4)の他の入力端子に、抵抗(R2)およびリレー接点(47)を介してチャンネル選択用のリレー接点群(CR)に、それぞれ接続されている。

ドライバ(4)は、マイクロコンピュータ(4)の指令により、一定時間幅の直流信号を発生するもので、リレー接点(48a)を介して第2の増幅器(4)の一方の入力端子に、抵抗(R3)およびリレー接点(48b)を介して第2の増幅器(4)の他の入力端子に、抵抗(R3)およびリレー接点(49)を介してチャンネル選択用のリレー接点群(CR)に、それぞれ接続されている。

各差動増幅器(4)の一方の入力端子は互いに

52

実験
本理
士

接続され、かつ各検出器④の一方の測定電極(20c)に接続されたユニット・チャネル選択用のリレー接点(MR11a)～(MR88a)に接続されており、各差動増幅器④④の他の入力端子は互いに接続され、かつ各検出器④の他の測定電極(20d)に接続されたユニット・チャネル選択用のリレー接点(MR11b)～(MR88b)に接続されている。

第1の増幅器④の出力は整流器④の入力側に接続され、整流器④の出力側はリレー接点⑤を介してA/D変換器④の入力側に接続されており、第2の増幅器④の出力はリレー接点⑤を介してA/D変換器④の入力側に接続されている。A/D変換器④の出力はマイクロコンピュータ④に接続されている。

リレーユニット④はマイクロコンピュータ④

④

実験
本理
士

④⑤⑥は全て開いている。

最初に、接点(44a)(44b)および⑤を閉じる。

これにより、1 KHzの交流信号が抵抗(R1)を通して第mユニットの第nチャネルに対応する検出器④に送られ、抵抗(R1)両端の電圧(V10)が増幅、整流、デジタル化されてコンピュータ④に入る。この時の電極電流を(I)とすると、次の式(61)が成り立つ。

$$V_{10} = I \times R_1 \quad (61)$$

次に、接点(44a)(44b)を開き、第mユニットの第nチャネルに対応する2つのユニット・チャネル選択用リレー接点(MRma)(MRnb)を閉じる。

これにより、測定電極(20c)(20d)間の電圧(V11)が前記同様にコンピュータ④に入り、この時、前記と同じ大きさの電極電流(I)が流れる

④

実験
本理
士

特開昭55-138397(7)

に接続されており、コンピュータ④からの指令により、ユニットおよびチャネルの切換えや入力信号の切換え等を行なうものである。

計測ユニット⑥による測定手順は次の通りである。なお、ここでは第1の発振器④のみを用いて測定電極(20c)(20d)間の培地のインピーダンス④のみを測定するものとする。

測定に先立ち、ユニット選択用リレー接点群(UR)のうち第mユニットに対応する1つのリレー接点(URm)、チャネル選択用リレー接点群(CR)のうち第nチャネルに対応する8つのリレー接点(CRna)～(CRnb)が同時に閉じて、所定のユニットの所定のチャネルが選択されており、ユニット・チャネル選択用リレー接点(MR11a)～(MR88a)、(MR11b)～(MR88b)、リレー接点(44a)(44b)④(46a)(46b)④(48a)(48b)

④

実験
本理
士

ので、次の式(62)が成り立つ。

$$V_{11} = I \times Z \quad (62)$$

上記のように式(61)の電流値(I)と式(62)の電流値(62)は相等しいので、これら2つの式(61)(62)より、インピーダンス(Z)は次の式(63)のように表わされる。

$$Z = \frac{V_{11}}{V_{10}} \times R_1 \quad (63)$$

培地中に細菌を入れた場合、時間の経過につれて、インピーダンス(Z)は第10図のグラフに示すように変化する。グラフにおいて④は培地のみで細菌が加えられていない場合、④は同じ種類の培地に細菌が加えられている場合を示す。菌量の測定においては、時間経過による変化分が重要であり、測定開始時(時間T=0)におけるインピーダンスを(Z0)とし、任意の時間(

④

T = 1)におけるインピーダンスを Z_0 として、インピーダンス変化比率(RZ)を次の式(64)により計算する。

$$RZ = \frac{Z}{Z_0} \quad (64)$$

とくに、細菌が加えられていない培地のインピーダンス変化比率を(RZ₀)とし、これに対するインピーダンス変化比率差(DZ)を次の式(65)により計算する。

$$DZ = RZ - RZ_0 \quad (65)$$

インピーダンス変化比率(RZ)およびインピーダンス変化比率差(DZ)を求めることにより、電極のばらつき等による誤差が小さくなる。

次に、この装置を使用し、7種類の検体から得られた細菌をそれぞれ8種類の培地で培養して細菌の同定を行なう場合の、操作および装置

の

の

統して固定する。この時、電極ユニット(4)が差込まれたユニットに対応する状態表示ランプが点滅する。

次に、各ユニットのスタートスイッチを押す。これにより、各ユニットの状態表示ランプが点灯し、第1回目の測定が開示される。この時、各電極ユニット(4)が正しくマザーボード(4)に差込まれているかをターミナルセンサ端子(4)(4)を使用してチェックしており、正しく差込まれていなければそのユニットの状態表示ランプが点滅すると同時にブザーが鳴るようになっている。

測定開始前には、アナログ部(4)の全てのリレー接点は開いており、全ての検出器(4)およびマイクロコンピュータ(4)には何の信号も送られない。

測定は、第1ユニットの第1チャンネルから行

の

の動作を説明する。

まず、各キュベット(3)の培養室(3)に、キュベット(3)毎に種類が変わるように培地を入れ、各キュベット(3)の第2チャンネルから第8チャンネルの7つの培地にそれぞれ種類の異なる細菌を入れる。この時、各キュベット(3)の同一チャンネルには同種類の細菌が入るようにする。また、各キュベット(3)の第1チャンネルの培地には細菌を入れないようにする。したがって、ユニット番号により培地の種類が識別され、チャンネル番号により細菌の種類(細菌のないものを含む)が識別される。

次に、8つのキュベット(3)を所定のキュベット取付部(7)に挿入して固定し、測定可能な状態になったら、電極ユニット(4)を各キュベット(3)に差入れ、マザーボード(4)上のコネクタ(4)に接

の

の

なわれる。ユニット選択用リレー接点群(UR)の第1ユニット用リレー接点(UR1)およびチャンネル選択用リレー接点群(CR)の第1チャンネル用リレー接点(CR1a)～(CR1h)を閉じて第1ユニットの第1チャンネルを選択し、前述の手順により、式(63)により測定開始時のインピーダンス(Z_0)を求め、この値をプリントする。

次に、第1チャンネル用リレー接点(CR1a)～(CR1h)を開くとともに第2チャンネル用リレー接点(CR2a)～(CR2h)を閉じて第1ユニットの第2チャンネルを選択して同様の測定を行ない、結果をプリントする。なお、1回目の測定においてはインピーダンス変化比率(RZ)および変化比率差(DZ)は求められない。

このようにして、第8ユニットの第8チャンネルの測定およびプリントの終了をもって、1回

の

目の測定が終了する。

1回目の測定後、選択スイッチにより選択された時間が経過した時点で2回目の測定が行なわれる。この場合も、第1ユニットの第1チャネル、第1ユニットの第2チャネル、……、第8ユニットの第7チャネル、第8ユニットの第8チャネルの順に測定が行なわれる。

2回目以降の測定においては、インピーダンス(Z)と同時に、インピーダンス変化比率(RZ)および変化比率差(DZ)が求められてプリントされる。なお、各ユニットの第1チャネルにおいては、インピーダンス変化率差(DZo)は常に零である。

以上の手順で所定回数の測定が終了すれば、各ユニットのスタートスイッチを切ればよい。これにより、ユニット状態表示ランプが点灯か

印

定のみ行なわれているが、濁度の測定を同時に行なうことも可能である。この場合には、各キューベツト取付部(7)の、キューベツト(3)の各細菌培養室(4)に対応する位置に濁度測定器を設け、かつキューベツト(3)を透明な材料で作る必要がある。また、実施例のように不透明の電極ユニット(4)がキューベツト(3)内に挿入されている場合には、キューベツト(3)の底壁および電極ユニット(4)から遠い方の側壁(14b)のいずれか一方に対応する位置に発光ダイオードを設けるとともに他方に対応する位置に光導電素子を設けて反射法により濁度を求めるか、あるいは上記底壁および側壁(14b)のいずれか一方に対応する位置に発光素子と受光素子とが一体に組込まれた濁度測定器を設けて反射法により濁度を求める必要がある。また、インピーダンス(Z)は、測定電極(20c)

印

特開昭55-138397(9)

ら点滅になり、対応するユニットから電極ユニット(4)が抜かれると表示ランプは消える。

このようにして求められた結果により種々の培地に対する細菌の増殖の程度を知ることができ、これによつて複数種類の細菌の同定を同時に行なうことができる。

また、個々^の培地の中にそれぞれ異種の抗生物質を加えて同様の測定を行なうことにより、各抗生物質に対する感受性検査を同時に行なうこともできる。

以上のように、この実施例によれば、複数種類の培地における菌量の測定、複数種類の抗生物質等の薬剤に対する感受性検査、細菌の同定等を、複数種類の細菌について同時にしかも自動的に行なうことができる。

この実施例においては、インピーダンスの測

印

(20d)間の電圧(V₁₁)を測定すれば、電極電流(I)を直接測定することによつても求めることができる。

また、この実施例においては、1つの発振器(5)のみが使用されているが、他の発振器(5)およびドライバ(6)を使用して前記と類似の測定を行なつて、その出力を処理することにより、電極の容量分等を求めることも可能である。

さらに、電極ユニット(4)の検出器(8)の構成は、実施例のものに限られず、例えば第11図に示すようなものであつてもよく、適宜変更可能である。第11図の電極ユニット(4)の場合には、各電極(20a)(20b)(20c)(20d)の先端部を除く部分に絶縁塗装および耐水塗装が施されている。なお第11図において、第7図と同一のものには同一の符号を付している。また、各電極(20a)

印

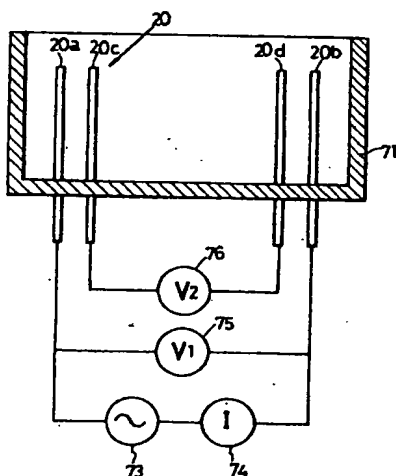
(20b)(20c)(20d)の先端部のみをプラスチック積層板71の表側に突出させて、他の部分を裏側に配線するようにしてもよい。また、電極ユニットは、必ずしもプラスチック積層板にプリント配線されたものでなくてもよい。

4. 図面の簡単な説明

第1図～第3図はこの発明の1つの実施例を示し、第1図は実験装置の概略説明図、第2図および第3図は第1図の実験装置により得られた測定結果を示すグラフであり、第4図～第10図はこの発明の他の実施例を示し、第4図は測定装置の概略平面図、第5図はキューベットの一部を切欠いた正面図、第6図は第5図VI-VI線の断面図、第7図は第4図VII-VII線の拡大断面図、第8図は第7図の電極ユニットの裏面図、第9図は計測ユニットのブロック図、第10図

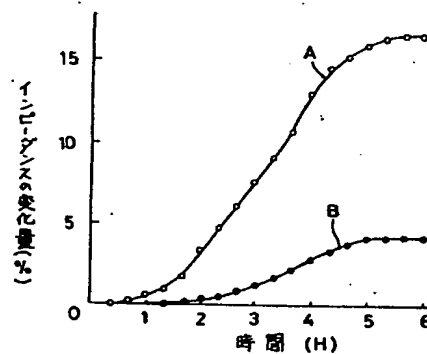
図

第1図

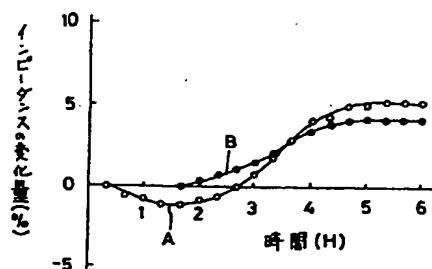


第2図

(イ)



(ロ)



特開昭55-138397(10)

はインピーダンスの時間による変化を示すグラフ、第11図は電極ユニットの変形例を示す一部省略正面図である。

(1) ... 恒温槽、(2) ... キュベット台、(3) ... キュベット、(4) ... 電極ユニット、(5) ... 接続ユニット、(6) ... 計測ユニット、(7) ... キュベット取付部、(8) ... 細菌培養室、(9) ... 突出部、(10) ... プラスチック積層板、(11) ... 検出器、(12) ... (20a)(20b)(20c)(20d) ... 電極、(13) ... 端子部。

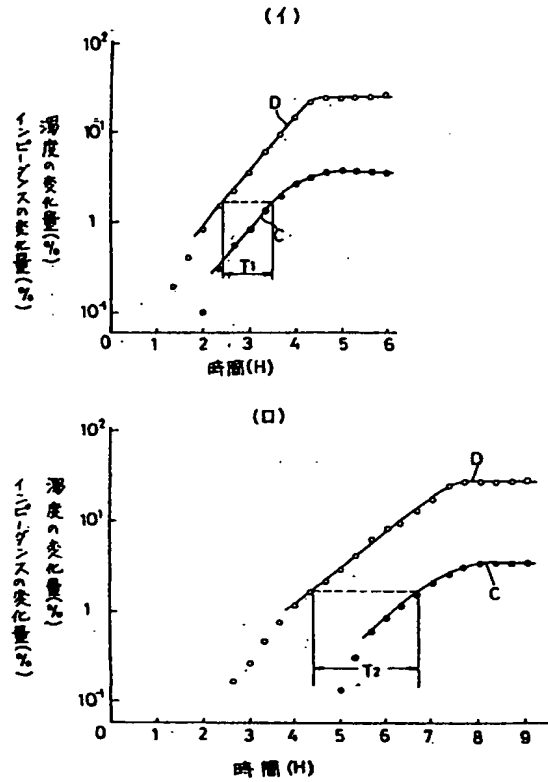
以上

特許出願人 藤沢薬品工業株式会社

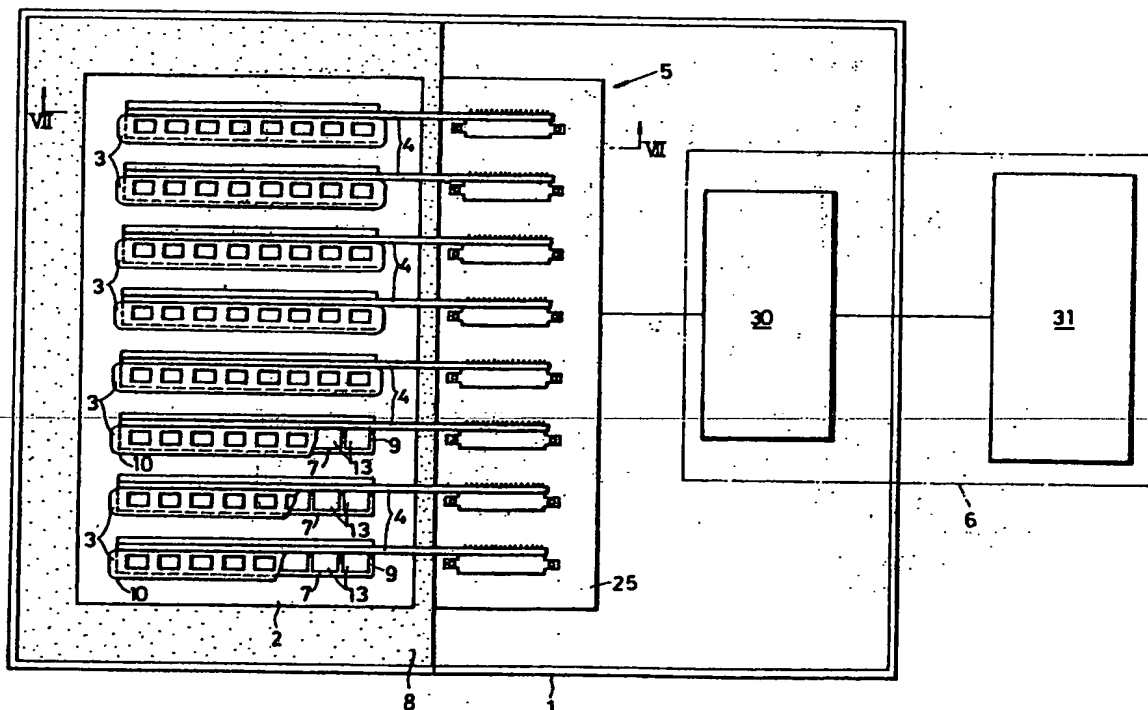
代理人 岸本 守一 (特許代理人)

外2名

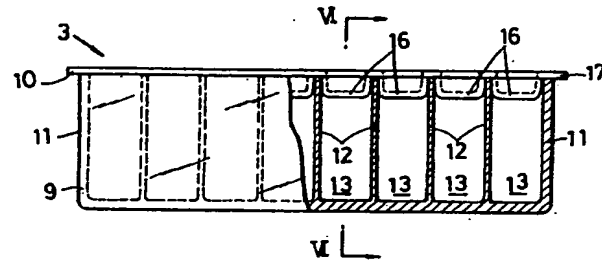
第3図



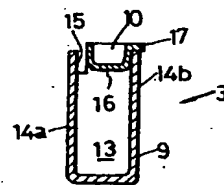
第4図



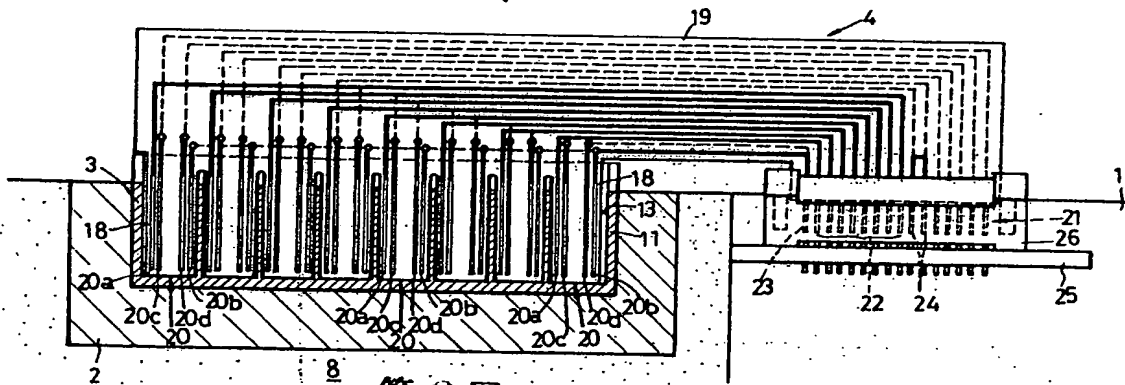
第5図



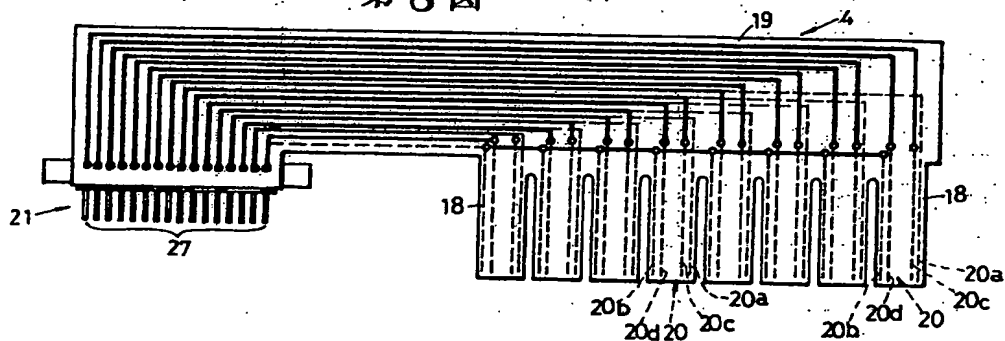
第6図



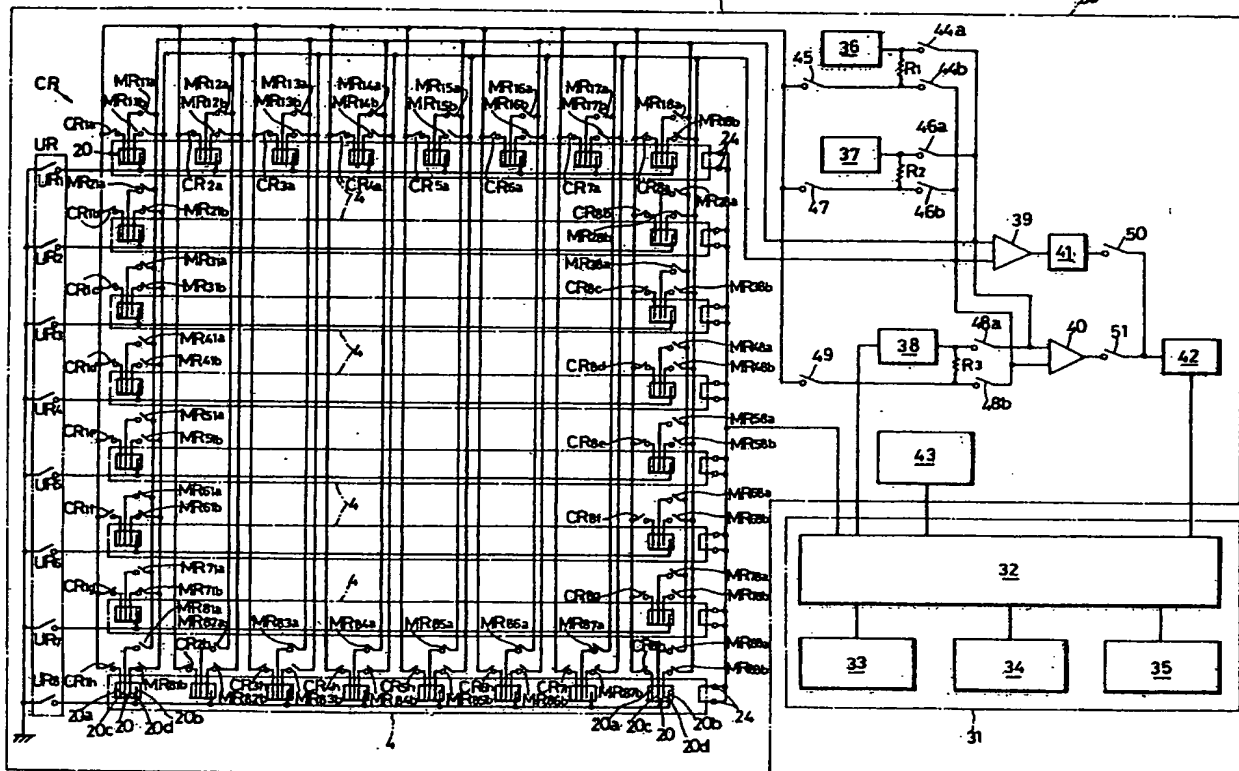
第7図



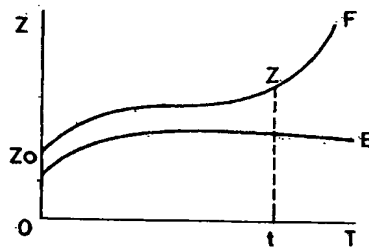
第8図



第9図



第10図



第11図

